

2型糖尿病が実験的歯周炎による骨破壊に与える影響

著者	仲西 慶浩
号	34
学位授与番号	507
URL	http://hdl.handle.net/10097/42259

氏 名 (本籍) : ^{なか} 仲 ^{にし} 西 ^{よし} 慶 ^{ひろ} 浩 (宮城県)

学 位 の 種 類 : 博 士 (歯 学) 学 位 記 番 号 : 歯 博 第 5 0 7 号

学位授与年月日 : 平成 21 年 3 月 25 日 学位授与の要件 : 学位規則第 4 条第 1 項該当

研究科・専攻 : 東北大学大学院歯学研究科(博士課程) 歯科学専攻

学位論文題目 : 2 型糖尿病が実験的歯周炎による骨破壊に与える影響

論文審査委員 : (主査) 教授 島 内 英 俊

教授 五十嵐 薫 教授 菅 原 俊 二

論 文 内 容 要 旨

(目的) 糖尿病は世界で 2 億 4600 万人が罹患している生活習慣病であり、歯周病の主要なリスクファクターである。そのうちの 95% 以上がインシュリン非依存性の 2 型であるが、欧米では約 80% が肥満を併発するのに対して日本では非肥満型が多いとされている。しかし、非肥満型 2 型糖尿病が歯槽骨代謝に与える影響に関する報告はほとんどない。本研究では、非肥満型 2 型糖尿病が歯周病の発症・進行に与える影響を明らかにすることを目的として、同疾患モデルラットに実験的歯周炎を惹起することにより骨破壊を促進し、歯槽骨の骨吸収能・骨形成能に及ぼす影響を検討した。

(方法) 非肥満型 2 型糖尿病疾患モデルとして 12 週齢の GK ラット、健常ラットとして同週齢の Wistar 系ラットを用いた。いずれのラットも、右側下顎第一臼歯の歯肉溝にゴム輪を挿入して機械的刺激を与えることにより、歯周炎を惹起した (実験側)。一方、左側は無処置で対照側とした。2 週間後に屠殺し、摘出した下顎骨を用いて、pQCT による骨密度測定、骨芽細胞系培養 (bone nodule assay) および RT-PCR 法による歯槽骨中の骨代謝マーカーの mRNA 発現解析、組織学的観察 (H-E 染色) を行った。

(結果) Wistar ラット、GK ラットともに実験側では、対照側と比較して有意に骨密度が低下していた ($p < 0.01$)。また GK ラット対照側は、Wistar ラット同側と比較して有意に骨密度が高かったが ($p < 0.0001$)、実験側骨密度にはラット間の有意差はみられなかった。一方、石灰化ノジュール数と面積は、実験側・対照側ともに GK ラットで有意に減少した ($p < 0.0001$)。歯槽骨中の骨代謝マーカーの mRNA 発現は、Wistar・GK 両ラットともに実験側で対照側と比べて増加する傾向を示した。各々の実験側の対照側に対する発現比で比較した場合、GK ラットの TRAP mRNA 発現は Wistar ラットと比べて有意に増加していた ($p < 0.05$)。さらに GK ラット実験側では Wistar ラットと比較して、炎症性細胞の浸潤が広範囲に認められた。

(結論) 本研究から、GK ラットは健常ラットと比べ、実験的歯周炎によってより骨吸収系が優位になる可能

性があること、さらに歯周組織の炎症反応が増悪されることが示唆された。

審 査 結 果 要 旨

糖尿病は歯周病の主要なリスクファクターの一つであり、インスリン依存性（1型）あるいは同非依存性（2型）糖尿病患者のいずれにおいても、非糖尿病患者と比べて歯周炎の増悪による歯槽骨の高度吸収がみられる。日本人においては、欧米人と異なり非肥満型2型糖尿病患者が多いとされているが、このタイプの糖尿病が歯槽骨代謝に与える影響に関する報告はほとんどない。本研究は、非肥満型2型糖尿病が歯周病の発症・進行に与える影響を明らかにすることを目的として、同疾患モデルラット（GKラット）に実験的歯周炎を惹起することにより骨破壊を促進し、歯槽骨の骨吸収能・骨形成能に及ぼす影響を健常ラット（Wistarラット）との間で比較検討したものである。

その結果、以下に示す知見が得られた。すなわち1）ラット右側下顎第一臼歯の歯肉溝にゴム輪を挿入して機械的刺激を与えることにより歯周炎を惹起したところ（実験側）、刺激後2週目においてGKおよびWistarラットともに対照側（未処置左側同名歯）と比べて、pQCTで測定した骨密度が有意に低下していた。GKラット対照側はWistarラットの同側よりも有意に骨密度が高いものの、実験側ではラット間の有意差はなかった。2）骨芽細胞系培養（bone nodule assay）を行ったところ、石灰化ノジュール数と面積は、実験側・対象側ともに、健常ラットと比べてGKラットで有意に減少していた。3）定量的RT-PCR法で調べた歯槽骨中の骨代謝マーカーのmRNA発現は、Wistar・GK両ラットともに実験側で対照側と比べて増加する傾向を示し、GKラットのTRAP mRNA発現比（実験側／対照側）がWistarラットと比べて有意に増加していた。4）H-E染色による組織観察の結果、GKラット実験側の炎症性細胞浸潤は、Wistarラットと比較して広範囲に認められた。

本研究で得られた知見から、GKラットは健常ラットと比べ、実験的歯周炎によってより骨吸収系が優位になる可能性があること。さらに歯周組織の炎症反応が増悪されることが示唆された。

以上述べてきた通り、仲西慶浩君の研究は、近年我が国においてその増加と対策が問題となっている2型糖尿病患者における歯周炎増悪機序について骨代謝の観点からその一端を明らかにしたものであり、同患者に対する効果的な歯周治療ストラテジーの確立に有用な情報を提供するものである。従って、当審査委員会は博士（歯学）を授与するに相応しい業績と判定した。